

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ

**Т.В. Сорокман, Н.Я. Черней**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**

діти, виразка дванадцятипалої кишки, ефективність лікування.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №4 (74). С.68-74.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.10

E-mail:

t.sorokman@gmail.com

У структурі патології органів травлення 1,7-16% становить виразкова хвороба, яка у 90% випадків асоціюється з інфекцією *H. pylori*.

**Мета роботи** - оцінити ефективність комплексного лікування виразки дванадцятипалої кишки у дітей.

**Матеріал і методи.** У дослідження включено 60 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на *H.pylori*-асоційовану виразку дванадцятипалої кишки (ВДПК), які були розподілені на три групи по 20 осіб залежно від схеми лікування (протокольна, із включенням донатора монооксиду нітрогена та капіляростабілізуючого препарату).

**Результати.** Комплексна терапія захворювання в дітей забезпечує більш швидку позитивну динаміку клінічних та ендоскопічних симптомів, підвищує частоту ерадикації *Helicobacter pylori*, відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизився в 0,57 раза при включенні у схему лікування захворювання донатора оксиду нітрогена та в 0,66 раза при застосуванні поряд із протокольною схемою донатора оксиду нітрогена та капіляротропного препарату.

**Висновок.** Комплексне лікування ВДПК забезпечує більш стійкі результати лікування та зменшує кількість рецидивів захворювання як в ранні, так і в пізні строки спостереження.

**Ключевые слова:**

дети, язва двенадцатиперстной кишки, эффективность лечения.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №4 (74). С.68-74.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

**Т.В. Сорокман, Н.Я. Черней**

В структуре патологии органов пищеварения 1,7-16% составляет язвенная болезнь, которая в 90% случаев ассоциируется с инфекцией *H.pylori*.

**Цель работы** – оценить эффективность комплексного лечения язвы двенадцатиперстной кишки у детей.

**Материалы и методы.** В исследование включено 60 детей в возрасте от 10 до 18 лет с *H.pylori*-ассоциированной язвой двенадцатиперстной кишки (ЯДПК), которые были разделены на три группы по 20 человек в зависимости от схемы лечения (протокольная, с включением донатора оксида азота и капилляроустойчивого препарата).

**Результаты.** Комплексная терапия заболевания у детей обеспечивает более быструю положительную динамику клинических и эндоскопических симптомов, повышает частоту эрадикации *Helicobacter pylori*, относительный риск развития рецидивов заболевания снизился в 0,57 раза при включении в схему лечения заболевания донатора оксида азота и в 0,66 раза при применении наряду с протокольной схемой донатора оксида азота и капилляротропного препарата.

**Вывод.** Комплексное лечение ЯДПК обеспечивает более устойчивые результаты лечения и снижает количество рецидивов заболевания как в ранние, так и в поздние сроки наблюдения.

**Key words:**

children, duodenal ulcer, treatment effectiveness.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №4 (74). P. 68-74.

## EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF DUODENAL ULCER IN CHILDREN

**T.V. Sorokman, N.Ya. Cherney**

In the structure of pathology of the digestive organs 1.7–16% constitute peptic ulcer disease, which in 90% of cases is associated with *H.pylori* infection.

**The aim is** to evaluate the effectiveness of comprehensive treatment of duodenal ulcer in children.

**Material and methods:** The study included 60 children at the age of 10 -18 years with *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer (DU), who were divided into three groups of 20 people depending on the treatment regimen (protocol, including the donor of

nitrogen monoxide and capillary stabilizing preparation).

**Results.** Complex therapy of the disease in children provides faster positive dynamics of clinical and endoscopic symptoms, increases the frequency of eradication of *Helicobacter pylori*, the relative risk of recurrence will decrease by 0.57 times when included in the treatment regimen of nitrogen oxide donor and 0.66 times when used along with the protocol scheme of the donor nitrogen oxide and capillarotropic drug.

**Conclusion.** Comprehensive treatment of DU provides more stable results of treatment and decreases the disease recurrences both in the early and late stages of observation.

## Вступ

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в сучасній гастроентерології, відбувається неухильне поширення захворювань органів травлення, особливо серед дитячого населення – з 60–80% до 140–200% [1, 2]. У структурі патології органів травлення 1,7–16% становить виразкова хвороба, яка у 90% випадків асоціюється з інфекцією *H.pylori* [3]. Сьогодні медико-соціальне значення цієї патології визначають не лише суттєвим її поширенням у найбільш значущі періоди росту і розвитку дитини, яким є шкільний вік, але й хронічним рецидивуючим перебігом, формуванням ускладнених форм захворювання, що у низці випадків призводить до інвалідизації [4]. Значні досягнення у вивченні *H. pylori*-інфекції базуються на дослідженнях ESPGHAN і NASPGHAN за період 1996-2017 рр. [5-8]. В оновлених рекомендаціях 2016 року розроблено нові показання до антигелікобактерної терапії, що базуються не виключно на *H. pylori*-інфікуванні, а й на результатах клінічного дослідження з аналізом шлунково-кишкових проявів для встановлення їхнього основного чинника [9]. Усе більшої актуальності набуває вивчення регіональних і субрегіональних особливостей частоти хвороб органів травлення серед дітей, окремих факторів, що сприяють їх формуванню, клінічне та економічне обґрунтування доцільності застосування окремих схем ерадикаційної терапії, а також наукове обґрунтування підходів до організації діагностики, лікування і диспансерного спостереження за дітьми з *H.pylori*-асоційованими хворобами шлунка і дванадцятипалої кишки [10]. Попри численні публікації, присвячені проблемі гелікобактерної інфекції у розвитку низки захворювань травного каналу, вікові аспекти інфікування *H. pylori* залишаються недостатньо вивченими та почасти суперечливими [11, 14].

## Мета роботи

Оцінити ефективність комплексного лікування виразки дванадцятипалої кишки у дітей.

## Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено 60 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на *H.pylori*-асоційовану виразку дванадцятипалої кишки (ВДПК).

Діти розподілені на три групи: I група (20 осіб) – діти, що отримували протокольну терапію [15]; II група (20 осіб) – діти, що отримували поєднання протокольної терапії та цитрагініну із розрахунку 10 мл двічі на добу внутрішньо після попереднього розведення у 50 мл дистильованої

води впродовж двох тижнів; III група (30 осіб) – діти, що отримували комплексну терапію із включенням до традиційної терапії цитрагініну із розрахунку 10 мл двічі за добу внутрішньо після попереднього розведення у 50 мл дистильованої води впродовж двох тижнів та альтан по 1 таблетці (0,01) двічі на добу впродовж трьох тижнів. Тривалість антигелікобактерної терапії становила 10 днів. Групи спостереження репрезентативні за віком, статтю та місцем проживання ( $p>0,05$ ). Усім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне дослідження за загальноприйнятими методиками. Обстеження дітей здійснювали відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи щодо прав людини і біомедицини та відповідних законів України. У кожному випадку одержано поінформовану згоду дітей та батьків на проведення клінічних спостережень. Ці спостереження дозволені комісією з питань біоетики ОНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

Критерії входження дітей у дослідження:

- верифікована DU, асоційована з *H. pylori*.
- вік хворих від 10 до 18 років;
- інформаційна згода батьків та пацієнтів на проведення запланованого обстеження.

Критерії невходження пацієнтів у дослідження:

- DU з негативним тестом на *H. pylori* та наявність ускладнень DU;
- наявність супутньої патології (хронічний панкреатит, хронічний холецистит, хронічний гепатит).
- вік дитини до 10 років;
- діти, що отримували антибактеріальні засоби впродовж останніх 6 місяців;
- діти, що отримували терапію системними глюкокортикоїдами тривалістю більше 14 діб упродовж останніх трьох місяців;
- невідомість інформованої згоди батьками та пацієнтом на проведення запланованого обстеження;
- гіперчутливість до медикаментозних засобів, запропонованих у схемі лікування.

Критерії виходу пацієнта з дослідження:

- рішення пацієнта та батьків припинити свою участь у дослідженнях;
- недотримання комплаєнсу впродовж діагностики та лікування;
- поява у процесі дослідження критеріїв виключення.

Проводилось ретельне параклінічне дослідження за загальноприйнятими в клініці методиками – загальний аналіз крові, біохімічні показники крові, аналіз крові на цукор, загальний аналіз сечі, аналіз

калу на наявність яєць гельмінтів, копрограма, дослідження мікрофлори кишечника.

За допомогою фіброгастроуденоскопа "Pentax FG – 24P" проводили ендоскопічне дослідження на початку лікування для верифікації діагнозу відповідно до «Сіднейської системи» (1990) з урахуванням особливостей проведення цього дослідження в дітей (Долецький С.Я., 1984) та через 4-6 тижнів після закінчення лікування (контроль ерадикації). Безпосередньо під час ендоскопічного дослідження проводили забір біоптатів із тіла, антрального відділу шлунка та цибулини duodenum (Сіднейсько-Хьюстонська система, 1996). Мазки-матрички слизової оболонки шлунка і duodenum після фіксації та просушування на повітрі протягом 10 хвилин фарбували азур-еозином. Препарати вивчали під масляною імерсією зі збільшенням  $\times 630$ . *H. pylori* візуалізувався як зігнута або спіралеподібна бактерія. Проводили швидкий уреазний тест (URE-HP test, PLIVA-Lachema, Чехія) для тестування біоптатів на *H. pylori*-інфекції та використовували діагностичну тест-систему «ХелікоБест-антитіла» (серія D-3752) з метою виявлення специфічних імуноглобулінів класів М, А та G до антигена *CagA H. pylori* у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА), який проводили за загальноприйнятою методикою з використанням набору реактивів фірми «Вектор БЕСТ» (Росія). Результати оцінювали за допомогою спектрофотометра, вимірюючи оптичну густину на довжині хвилі 450 нм. Після ерадикаційного курсу визначали наявність антигена *CagA H. pylori* в калі методом ІФА за загальноприйнятою методикою з використанням набору реактивів фірми «Farmasco» (Швеція).

Дослідження кислотоутворюючої функції шлунка проводили всім обстеженим дітям методом внутрішньошлункової рН-метрії за методикою В.М. Чорнобрового на ацидогастрографі АГ-1рН-М №139 (Україна). Дослідження проводили вранці (до 10.00) натще з пероральним уведенням та виведенням рН-мікросонда з дотриманням необхідних правил підготовки до зондових методів обстеження.

Досліджували гемодинамічні показники у черевному стовбурі: внутрішній діаметр судини, лінійні швидкості кровотоку, пікова систолічна швидкість кровотоку (ПСШК), кінцева діастолічна швидкість кровотоку (КВШК), розраховували індекс резистентності (ІР), визначали об'ємні швидкості кровотоку: максимальну ( $V_{\max}$ ), мінімальну ( $V_{\min}$ ) і середню ( $V_{\text{серед}}$ ), а також показник об'ємної швидкості кровотоку ( $V_{\text{об}}$ ), який дає більш точну характеристику регіонарної гемодинаміки.

Діагноз ВДПК верифікували за допомогою клінічного, ендоскопічного та морфологічного дослідження [8, 15]. Оцінку ефективності комплексного лікування проводили після виписки дитини з лікувального закладу, а також через 3 міс, 6 міс та 1 рік. У якості критеріїв ефективності лікування використовували строки зникнення основних синдромів захворювання, характер ендоскопічної картини, стійкість ерадикації НР,

частоту рецидивування. Одержані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica 6,0 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows. За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка  $> 0,05$ ) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини ( $M$ ) та похибки репрезентативності середньої величини ( $m$ ). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням  $t$ -критерію Ст'юдента. Порівняння відносних величин здійснено за допомогою точного критерію Fisher. Різниця вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження відносного ризику (ЗВР) небажаної події з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання 1 позитивного результату (КХНП).

Обговорення результатів дослідження. ВДПК частіше траплялася у дітей віком 12-18 років та у хлопчиків (рис.1).

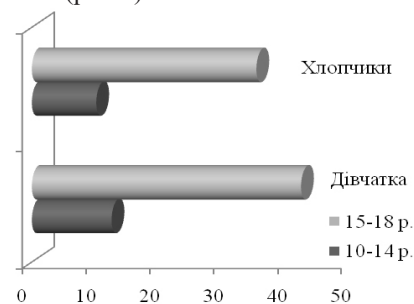


Рис. 1. Розподіл дітей із ВДПК за віком та статтю.

У переважній більшості обстежених дітей із позитивним тестом на *H. pylori* виявлено цитотоксичний штамп *CagA H. pylori*.

Ендоскопічна картина дітей груп I та II характеризувалася наявністю одиничного виразкового дефекту слизової оболонки неглибокого або середньої глибини, вкритого фібрином, із помірно або незначно вираженим запальним валом, набряком та гіперемією. У дітей групи III вірогідно частіше виявляли глибокий виразковий дефект слизової оболонки або множинні ураження, дно яких вкрито фібрином, із вираженим запальним валом, набряком та гіперемією ( $p < 0,05$ ).

Діти всіх груп до проведення лікування не вирізнялися за клінічними проявами захворювання (больовий синдром спостерігали у 96,6% дітей, диспепсичний – у 86,6%, інтоксикаційний – у 81,6%) та ендоскопічною картиною (один виразковий дефект малого та середнього розмірів по передній або задній стінках цибулини ДПК діагностовано у 88,3% дітей, у решти хворих – множинні виразкові дефекти слизової оболонки цибулини ДПК).

Аналіз динаміки клінічної симптоматики та характеру ендоскопічних проявів (табл. 1) показав вірогідно швидший регрес основних симптомів захворювання в дітей групи III (больовий синдром зникав на  $5,4 \pm 0,3$  днів швидше ( $p < 0,05$ ), диспепсичний – на  $3,6 \pm 0,7$  днів ( $p < 0,05$ ), інтоксикаційний – на  $2,3 \pm 0,9$  днів ( $p < 0,05$ ) на відміну від дітей групи I).

Таблиця 1

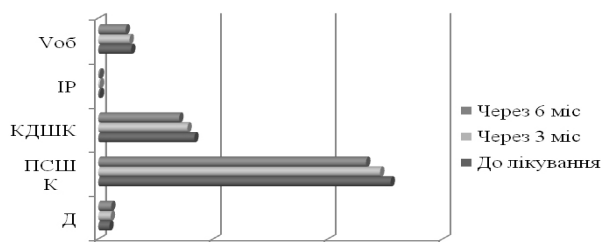
## Динаміка основних ознак захворювання у дітей залежно від схеми лікування

Ознака	Дні		
	I група	II група	III група
Больовий синдром	12,1 ± 0,9	9,2 ± 1,2	6,7 ± 0,3*
Диспепсичний синдром	7,5 ± 0,7	4,6 ± 0,4*	3,9 ± 0,3*
Інтоксикаційний синдром	6,7 ± 1,1	3,7 ± 0,5*	3,8 ± 0,4*
Середні строки заживлення виразки	21,3 ± 1,1	19,1 ± 0,7	17,2 ± 0,5
Нормалізація функціонального стану шлунка	18,9 ± 2,2	14,2 ± 2,1	12,1 ± 1,8*

**Примітка.** \* – різниця вірогідна щодо дітей групи I ( $p < 0,05$ )

Ендоскопічне дослідження через 4 тижні після лікування виявило вірогідно частіше в дітей групи I наявність на місці виразкового дефекту витягнутого рубця червоного кольору порівняно з дітьми груп II та III (65%, 55% та 35% відповідно,  $p < 0,05$ ) та ознаки дуоденіту (70%, 45% та 31% відповідно,  $p < 0,05$ ). Повної ерадикації *H. pylori* досягнуто у 90% дітей групи III із *CagA*(+) штамами *H. pylori*, у 80% дітей II групи та лише у 60% дітей групи I ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці після лікування реєстрували



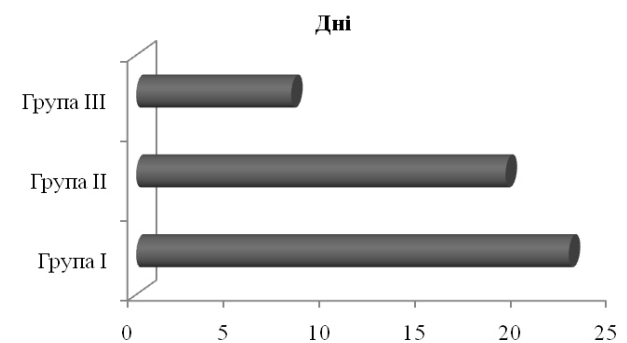
**Рис. 2.** Гемодинамічні показники у дітей групи III до та після лікування.

**Примітка.** Д – діаметр, мм; ПСШК – пікова систолічна швидкість кровотоку, см/сек; КДШК – кінцева діастолічна швидкість, см/сек; Vоб – об'ємна швидкість, мл/сек; IP – індекс резистентності.

Динамічне спостереження за хворими підтвердило стійкість досягнутих результатів комплексного диференційованого лікування ВДПК у дітей груп II та III: через три місяці після виписки зі стаціонару ранні рецидиви спостерігалися в 1 дитини групи II та у 3 дітей групи I; через півроку частота рецидивування у дітей, що отримували традиційну терапію становила 30%, у дітей, що отримували комплексне диференційоване лікування, відповідно 10 та 5%. Через рік ознаки загострення з'явилися майже у половини дітей групи I (45%), у 35% дітей групи II та у 10% дітей групи III.

статистично достовірне ( $t = 3,15$ ,  $p < 0,01$ ) зменшення діаметра черевного стовбура, зниження об'ємного кровотоку ( $t = 3,38$ ,  $p < 0,05$ ) та одночасно реєстрували збільшення індексу резистентності ( $t = 3,20$ ,  $p < 0,01$ ). Більш виражені позитивні зміни спостерігали в дітей через 6 місяців (рис. 2)

Термін перебування на стаціонарному лікуванні дітей групи II скоротився на 2,9 доби, групи III – на 4 доби на відміну від дітей групи I (рис. 3).



**Рис. 3.** Терміни перебування на стаціонарному лікуванні.

Отже, комплексне диференційоване лікування ВДПК забезпечує більш стійкі результати лікування рецидивів захворювання як у ранні, так і в пізні строки спостереження.

Аналіз результатів проведеного дослідження оцінки комплексного диференційованого лікування ВДПК показав, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знижується в 0,57 раза при включенні у схему лікування захворювання донатора оксиду нітрогена та в 0,66 раза при застосуванні поряд із протокольною схемою донатора оксиду нітрогена та капіляротропного препарату (табл. 2).

Таблиця 2

## Оцінка ефективності застосування комплексного диференційованого лікуванні виразки дванадцятипалої кишки в дітей

Показник	RRR (95% CI)	NNT (95% CI)
Протокольна схема + Цитрагінін /Протокольна схема	0,57 (0,18-2,49) $\chi^2 = 7,56$ , $p < 0,05$	2,2 (1,69-4,28) $\chi^2 = 8,37$ , $p < 0,01$
Протокольна схема + Цитрагінін + Альтан /Протокольна схема	0,66 (0,13-3,19)	2,1 (1,49-5,38)



Питання вибору тактики лікування ВДПК у дітей дотепер залишаються актуальними. Дослідження останніх років показали, що проблема ефективності противиразкової терапії є багатогранною, оскільки великий спектр запропонованих схем лікування торкається лише певних патогенетичних аспектів, що, на жаль, не дає змоги досягти високого відсотка стійкої ерадикації [16, 17]. Ситуація погіршується наявністю суттєвих труднощів при виборі оптимальних засобів противиразкової терапії. З часу відкриття та встановлення асоціативного зв'язку *H. pylori* із ВДПК проведено багато досліджень антигелікобактерної активності більшості антибактеріальних засобів [18-20]. Однак навіть найкращі з відомих схем лікування не володіють 100% ефективністю [21-23]. Дискутабельними залишаються питання, пов'язані з використанням конкретних фармакотерапевтичних режимів лікування ВХДПК [24, 25]. Тому, на сьогодні, для досягнення стійкої ремісії все більше обґрунтованою є думка про необхідність суворої індивідуалізації лікування захворювання. Наше дослідження підтвердило цей висновок. На фоні проведеного лікування із включенням додаткових засобів у якості адювантної терапії у групах хворих констатували покращення самопочуття та регрес основних синдромів захворювання. Однак відзначалися суттєві відмінності в динаміці клінічних проявів залежно від схеми лікування. Включення до схеми лікування комплексного препарату Альтан із речовин поліфенольної природи – похідних елаготанінів (елагова та галова кислоти, етилгалат, альнітаніни), отриманого із шишок вільхи клейкої – *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn та вільхи сірої – *Alnus incana* (L.) Moench, родини березових – *Betulaceae*, що проявляють гастропротекторну та противиразкову дію показало кращі результати лікування. Наявність у складі препарату гідролізованих танінів (елагової та галової кислот) забезпечує препарат антимікробну дію. Проти запальна активність препарату реалізується за рахунок вмісту флавоноїдів. Пригнічення активності ферментів у циклі арахідонової кислоти призводить до зменшення синтезу медіаторів запалення. Репаративну властивість препарату забезпечують флавоноїди (кверцетин, рутин, катехін, лейкоантенціан), які стимулюють синтез білка, покращують місцеве кровопостачання.

Донатор нітрооксиду нітрогену, препарат Цитраргінін, до складу якого входить аргініну цитрат і з якого за участі NO-синтезас утворюється оксид азоту, який покращує кровопостачання слизової обонки дванадцятипалої кишки та має проти запальний і антигелікобактерний вплив. Наявність у складі препарату іону цитрату (антиоксиданта) сприяє процесу травлення, який супроводжується гіперацидними станами.

Отже, проведено дослідження комплексного лікування *H. pylori*-асоційованої виразки дванадцятипалої кишки показало достатню ефективність та може бути запропоноване до практичного використання.

## Висновок

Застосування комплексного підходу до лікування дітей із *Helicobacter pylori*-асоційованою виразкою дванадцятипалої кишки сприяє досягненню більш стійкої ремісії та знижує частоту розвитку рецидивів.

## Перспективи подальших досліджень

Необхідно здійснювати подальший пошук патогенетично обґрунтованого підходу до лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей залежно від виявлених етіологічних факторів.

## Список літератури

1. Шекера ОГ, Мельник ДВ. Поширеність серед дітей хвороб органів травлення та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки – актуальна проблема сімейної медицини. *Сімейна медицина*. 2017;1:16–20. doi: [https://doi.org/10.30841/2307-5112.1\(69\).2017.102949](https://doi.org/10.30841/2307-5112.1(69).2017.102949)
2. Мельник ДВ. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у дітей шкільного віку (огляд літератури). *Сімейна медицина*. 2018;3:125-9. doi: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.147546>
3. UEG Week 2018 Oral Presentations. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2018[cited 2021 Jan 17];6(8 Suppl):A1–A134. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6796240/pdf/10.1177\\_2050640618792817.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6796240/pdf/10.1177_2050640618792817.pdf) doi: 10.1177/2050640618792817
4. Шадрін ОГ, Ігнатко ЛВ, Шебела ВІ. Особливості періоду ремісії хронічних захворювань верхніх відділів травного каналу у дітей за наявності *Helicobacter pylori* інфекції. *Перинатологія и педиатрия*. 2007;1:55-7.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(2):167-80. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x>
6. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):230-43. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182227e90
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084>
8. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2016;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
9. Jones N, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594
10. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС, Моїсєєнко РО, Виговська ОВ, та ін. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 1). *Здоров'я дитини*. 2018;13(1):1-11. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059
11. Muhsen K, Athamna A, Bialik A, Alpert G, Cohen D. Presence of *Helicobacter pylori* in a sibling is associated with a long-term increased risk of *H. pylori* infection in Israeli Arab children. *Helicobacter*. 2010;15(2):108-13. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00746.x>

12. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(1):182-9. doi: 10.1038/ajg.2008.61
13. UEG Week 2017 Oral Presentations. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2017[cited 2021 Jan 17];5(55):A161–A836. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050640617725676> doi: 10.1177/2050640617725676
14. Fahim SM, Das S, Gazi MA, Alam A, Hasan M, Hossain S, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with fecal biomarkers of environmental enteric dysfunction but not with the nutritional status of children living in Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 20];14(4):e0008243. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200013/pdf/pntd.0008243.pdf> doi: 10.1371/journal.pntd.0008243
15. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol.* 2019;25(32):4629-60. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4629
16. Georgopoulos SD, Michopoulos S, Rokkas T, Apostolopoulos P, Giamarellos E, Kamberoglou D, et al. Hellenic consensus on *Helicobacter pylori* infection. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(2):105-24. doi: 10.20524/aog.2020.0446
17. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Наказ Мінистерства охорони здоров'я України № 59 від 29.01.2013 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013[цитовано 2021 січ 22]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-13#Text>
18. Mascellino MT, Porowska B, De Angelis M, Oliva A. Antibiotic susceptibility, heteroresistance, and updated treatment strategies in *Helicobacter pylori* infection. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:2209-20. doi: 10.2147/DDDT.S136240
19. Chen D, Cunningham SA, Cole NC, Kohner PC, Mandrekar JN, Patel R. Phenotypic and Molecular Antimicrobial Susceptibility of *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017[cited 2021 Jan 20];61(4):e02530-16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365656/pdf/e02530-16.pdf> doi: 10.1128/AAC.02530-16
20. Arslan N, Yılmaz Ö, Demiray-Gürbüz E. Importance of antimicrobial susceptibility testing for the management of eradication in *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol.* 2017;23(16):2854-69. doi: 10.3748/wjg.v23.i16.2854
21. Gisbert JP. Empirical or susceptibility-guided treatment for *Helicobacter pylori* infection? A comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 22];13:1756284820968736. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675893/pdf/10.1177\\_1756284820968736.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675893/pdf/10.1177_1756284820968736.pdf) doi: 10.1177/1756284820968736
22. Roszczenko-Jasińska P, Wojtyś MI, Jagusztyn-Krynicka EK. *Helicobacter pylori* treatment in the post-antibiotics era searching for new drug targets. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020;104(23):9891-905. doi: 10.1007/s00253-020-10945-w
23. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park JY, Crowe SE, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(4):514-33. doi: 10.1111/apt.13497
24. Bilgiler C, Stadlmann A, Makrithatis A, Thannesberger J, Kastner MT, Knoflach P, et al. Prospective multicentre clinical study on inter- and intrapatient genetic variability for antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(3):267-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.025>
25. Kim SY, Chung JW. Best *Helicobacter pylori* Eradication Strategy in the Era of Antibiotic Resistance. *Antibiotics* (Basel) [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 22];9(8):436. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459868/pdf/antibiotics-09-00436.pdf> doi: 10.3390/antibiotics9080436
26. Suzuki S, Esaki M, Kusano C, Ikehara H, Gotoda T. Development of *Helicobacter pylori* treatment: How do we manage antimicrobial resistance? *World J Gastroenterol.* 2019;25(16):1907-12. doi: 10.3748/wjg.v25.i16.1907
27. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol.* 2010;16(41):5181-94. doi: 10.3748/wjg.v16.i41.5181

## References

28. Shekera OG, Melnik DV. Shyrenist' sered ditei khvorob orhaniv travlennia ta vyrazkovoï khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky – aktual'na problema simeinoï medytsyny [The prevalence of diseases among children digestive and peptic ulcer disease duodenum – urgent problem of family medicine]. *Family medicine.* 2017;1:16–20. doi: [https://doi.org/10.30841/2307-5112.1\(69\).2017.102949](https://doi.org/10.30841/2307-5112.1(69).2017.102949) (in Ukrainian)
29. Melnyk DV. Vyrazkova khvoroba dvanadtsiatypaloi kyshky u ditei shkil'noho viku (ohliad literatury) [Peptic ulcer of children of school age (Review of the literature)]. *Family medicine.* 2018;3:125-9. doi: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2018.147546> (in Ukrainian)
30. UEG Week 2018 Oral Presentations. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2018[cited 2021 Jan 17];6(8 Suppl):A1–A134. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6796240/pdf/10.1177\\_2050640618792817.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6796240/pdf/10.1177_2050640618792817.pdf) doi: 10.1177/2050640618792817
31. Shadrin OH, Ihnatko LV, Shebela VI. Osoblyvosti periodu remisii khronichnykh zakhvoriuvan' verkhnikh viddiliv travnoho kanalu u ditei za naiavnosti *Helicobacter pylori* infektsii [Features of the period of remission of chronic diseases of the upper digestive tract in children with *Helicobacter pylori* infection]. *Perinatologiya i pediatriya.* 2007;1:55-7. (in Ukrainian)
32. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(2):167-80. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x>
33. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(2):230-43. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182227e90
34. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61(5):646-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084>
35. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2016;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
36. Jones N, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(6):991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594
37. Antipkin YuG, Volosovets OP, Maidannik VG, Berezenko VS, Moiseenko RO, Vygovska OV, et al. Stan zdorov'ia dytiachoho naselennia — maibutnie krainy (chastyna 1) [Status of child population health — the future of the country (part 1)]. *Zdorov'e Rebenka.* 2018;13(1):1-11. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059 (in Ukrainian)

38. Muhsen K, Athamna A, Bialik A, Alpert G, Cohen D. Presence of *Helicobacter pylori* in a sibling is associated with a long-term increased risk of *H. pylori* infection in Israeli Arab children. *Helicobacter*. 2010;15(2):108-13. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00746.x>
39. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):182-9. doi: 10.1038/ajg.2008.61
40. UEG Week 2017 Oral Presentations. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2017[cited 2021 Jan 17];5(55):A161–A836. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050640617725676> doi: 10.1177/2050640617725676
41. Fahim SM, Das S, Gazi MA, Alam A, Hasan M, Hossain S, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with fecal biomarkers of environmental enteric dysfunction but not with the nutritional status of children living in Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 20];14(4):e0008243. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200013/pdf/pntd.0008243.pdf> doi: 10.1371/journal.pntd.0008243
42. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol*. 2019;25(32):4629-60. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4629
43. Georgopoulos SD, Michopoulos S, Rokkas T, Apostolopoulos P, Giamarellos E, Kamberoglou D, et al. Hellenic consensus on *Helicobacter pylori* infection. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(2):105-24. doi: 10.20524/aog.2020.0446
44. Pro zatverdzhennia unifikovanykh klinichnykh protokoliv medychnoi dopomohy ditiam iz zakhvoriuvanniamy orhaniv travlennia [About the statement of the unified clinical protocols of medical care to children with diseases of digestive organs]. *Nakaz Mynisterstva okhorony zdorov'ia Ukrainy № 59 vid 29.01.2013* [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2013[tsytovano 2021 sich 22]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-13#Text> (in Ukrainian)
45. Mascellino MT, Porowska B, De Angelis M, Oliva A. Antibiotic susceptibility, heteroresistance, and updated treatment strategies in *Helicobacter pylori* infection. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2209-20. doi: 10.2147/DDDT.S136240
46. Chen D, Cunningham SA, Cole NC, Kohner PC, Mandrekar JN, Patel R. Phenotypic and Molecular Antimicrobial Susceptibility of *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017[cited 2021 Jan 20];61(4):e02530-16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365656/pdf/e02530-16.pdf> doi: 10.1128/AAC.02530-16
47. Arslan N, Yılmaz Ö, Demiray-Gürbüz E. Importance of antimicrobial susceptibility testing for the management of eradication in *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2017;23(16):2854-69. doi: 10.3748/wjg.v23.i16.2854
48. Gisbert JP. Empirical or susceptibility-guided treatment for *Helicobacter pylori* infection? A comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 22];13:1756284820968736. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675893/pdf/10.1177\\_1756284820968736.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675893/pdf/10.1177_1756284820968736.pdf) doi: 10.1177/1756284820968736
49. Roszczenko-Jasińska P, Wojtyś MI, Jagusztyn-Krynicka EK. *Helicobacter pylori* treatment in the post-antibiotics era searching for new drug targets. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(23):9891-905. doi: 10.1007/s00253-020-10945-w
50. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park JY, Crowe SE, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):514-33. doi: 10.1111/apt.13497
51. Bilgiler C, Stadlmann A, Makrathathis A, Thannesberger J, Kastner MT, Knoflach P, et al. Prospective multicentre clinical study on inter- and inpatient genetic variability for antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(3):267-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.025>
52. Kim SY, Chung JW. Best *Helicobacter pylori* Eradication Strategy in the Era of Antibiotic Resistance. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2021 Jan 22];9(8):436. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459868/pdf/antibiotics-09-00436.pdf> doi: 10.3390/antibiotics9080436
53. Suzuki S, Esaki M, Kusano C, Ikehara H, Gotoda T. Development of *Helicobacter pylori* treatment: How do we manage antimicrobial resistance? *World J Gastroenterol*. 2019;25(16):1907-12. doi: 10.3748/wjg.v25.i16.1907
54. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol*. 2010;16(41):5181-94. doi: 10.3748/wjg.v16.i41.5181

#### Відомості про авторів:

Сорокман Т.В. – д.мед.н., професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Черней Н.Я. – аспірант кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторах:

Сорокман Т.В. – д.мед.н., профессор кафедры педиатрии и медицинской генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Черней Н.Я. – аспирант кафедры педиатрии и медицинской генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

#### Information about authors:

Sorokman Tamila – PhD, prof., Department of Pediatrics and Medical Genetics Bukovinian State Medical University  
Nadiia Chernei – postgraduate student, Department of Pediatrics and Medical Genetics Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2020 р.

Рецензент – проф. Боднар Г. Б.

© Т.В. Сорокман, Н.Я. Черней, 2020

